

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学号: 21620111152308

UDC_____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

钯对斑马鱼胚胎发育的毒理学研究

Toxicological study of palladium on embryonic
development of zebrafish

陈桑霞

指导教师姓名: 陶 懿 教授

陈建明 研究员

专 业 名 称: 遗 传 学

论文提交日期: 2014 年 04 月

论文答辩时间: 2014 年 05 月

学位授予日期: 2014 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2014 年 05 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目录

| | |
|------------------------------|----|
| 摘要 | I |
| Abstract..... | I |
| 第一章 前言 | 1 |
| 1 金属污染物的毒性研究现状 | 1 |
| 1.1 金属的污染情况和毒性效应..... | 1 |
| 1.2 金属钯的污染情况和毒性效应..... | 3 |
| 2 纳米材料的研究现状 | 4 |
| 2.1 纳米材料的性质与分类..... | 4 |
| 2.2 纳米材料在生物学中的应用..... | 5 |
| 2.3 纳米材料的毒理学研究现状..... | 11 |
| 3 生物毒性指示生物斑马鱼 | 13 |
| 3.1 斑马鱼的研究背景..... | 13 |
| 3.2 斑马鱼在毒理学方面的应用..... | 14 |
| 4 本文的研究目的 | 15 |
| 第二章 钯离子对斑马鱼胚胎发育的毒性研究..... | 18 |
| 1 引言 | 18 |
| 2 材料与方法 | 18 |
| 2.1 实验材料..... | 18 |
| 2.2 实验方法..... | 20 |
| 2.3 数据分析..... | 26 |
| 3 结果与分析 | 26 |
| 3.1 钯离子能够在斑马鱼体内积累..... | 26 |
| 3.2 钯离子对斑马鱼胚胎孵化率及存活率的影响..... | 27 |

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| 3.3 钡离子对斑马鱼形态发育的影响..... | 28 |
| 3.4 钡离子影响斑马鱼胚胎的心脏形态..... | 30 |
| 3.5 钡离子参与斑马鱼基因的表达调控..... | 32 |
| 4 讨论..... | 34 |
| 第三章 不同尺寸纳米钡对斑马鱼胚胎发育的毒理学研究 ... | 37 |
| 1 引言..... | 37 |
| 2 材料与方法 | 37 |
| 2.1 实验材料..... | 37 |
| 2.2 实验方法..... | 38 |
| 3 结果与分析 | 39 |
| 3.1 纳米钡在斑马鱼体内积累..... | 39 |
| 3.2 纳米钡对斑马鱼胚胎的致死效应..... | 40 |
| 3.3 纳米钡对斑马鱼胚胎的亚致死效应..... | 41 |
| 3.4 纳米钡参与基因表达调控..... | 46 |
| 4 讨论..... | 49 |
| 参考文献..... | 52 |
| 致谢..... | 62 |

Contents

| | |
|---|-----------|
| Abstract in Chinese..... | I |
| Abstract..... | I |
| Chapter 1 Introduction | 1 |
| 1 Toxicity studies of heavy metals contaminants | 1 |
| 1.1 Pollution and toxic effect of heavy metal | 1 |
| 1.2 Pollution and toxic effect of palladium..... | 3 |
| 2 Application and toxicity studies of Nanomaterials | 4 |
| 2.1 Classification of Nanomaterials..... | 4 |
| 2.2 Nanomaterials for biomedical applications | 5 |
| 2.3 Biological and toxicological effects of nanomaterials..... | 11 |
| 3 Zebrafish as toxic indicator organism | 13 |
| 3.1 Research background of zebrafish | 13 |
| 3.2 Toxicology testing in zebrafish | 14 |
| 4 Goal of our research | 15 |
| Chapter 2 Toxic effect of palladium on embryonic development of zebrafish..... | 18 |
| 1 Introduction..... | 18 |
| 2 Materials and methods | 18 |
| 2.1 Experimental materials | 18 |
| 2.2 Methods..... | 20 |
| 2.3 Data analysis | 26 |
| 3 Results and analysis | 26 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1 Bioaccumulation of Pd in zebrafish embryos | 26 |
| 3.2 Effect of Pd on hatching rate and survival rate of the zebrafish embryos | 27 |
| 3.3 Embryonic malformations caused by Pd | 28 |
| 3.4 Effect of Pd on cardiac morphology | 30 |
| 3.5 Dysregulation of genes in Pd-treated embryos | 32 |
| 4 Discussion..... | 34 |
| Chapter 3 Toxicology studies of different sizes Nano-palladium | |
| on embryonic development of zebrafish..... | 37 |
| 1 Introduction..... | 37 |
| 2 Materials and methods | 37 |
| 2.1 Materials | 37 |
| 2.2 Methods..... | 38 |
| 3 Results and analysis | 39 |
| 3.1 Bioaccumulation of Nano-palladium in zebrafish embryos | 39 |
| 3.2 Lethal effects of Nano-palladium on zebrafish embryos | 40 |
| 3.3 Sublethal effects of Nano-palladium on zebrafish embryos | 41 |
| 3.4 Nano-palladium involved in the regulation of gene expression | 46 |
| 4 Discussion..... | 49 |
| Reference..... | 52 |
| Acknowledgements..... | 62 |

摘要

随着科技发展，钪在现代生活的作用越来越明显，广泛的应用于航天航空业、汽车制造业、催化、首饰制造业、牙科等行业，同时纳米钪作为一种新型的纳米材料在工业生产、医学等领域的应用也日益广泛。随着钪的广泛使用，它在环境中的积累量不断增多，尤其是在水生生态系统中，但是目前人们对钪的毒性了解知之甚少，因此钪的潜在毒性研究引起广泛关注。我们利用斑马鱼这一模式生物的优势对钪离子及不同尺寸纳米钪的毒性及其分子机制进行探讨。

主要实验结果：

- (1) 钪离子及不同尺寸纳米钪对斑马鱼胚胎存活率的影响；
- (2) 钪离子及不同尺寸纳米钪对斑马鱼胚胎发育的亚致死效应；
- (3) 探讨了钪离子和不同尺寸纳米钪对斑马鱼胚胎发育的毒理学机制。

研究表明，在钪离子及不同尺寸的纳米钪的悬浮液中，高剂量的钪暴露抑制斑马鱼胚胎发育，主要表现为斑马鱼胚胎孵化率降低，暴露组幼鱼体长变短，发育畸形（包括心脏畸形，围心囊水肿，卵黄囊畸形，心率减慢，尾部/脊索弯曲，发育迟缓和黑色素减少等），甚至导致斑马鱼胚胎存活率降低，胚胎死亡。利用 Real-time PCR 技术发现，钪离子与纳米钪都参与斑马鱼基因的表达调控，调节金属转运相关基因的表达水平，抑制抗氧化物酶的表达水平，促进 Bcl2 家族促凋亡基因表达诱导细胞凋亡。此外我们通过对心脏发育相关的基因的 mRNA 表达水平进行检测，分析钪离子引起的心脏畸形潜在的作用机制。综上所述，我们的研究围绕着钪离子与纳米钪对斑马鱼胚胎发育及其分子机制，为钪毒性的研究提供一定参考。

关键词：钪离子；纳米钪；胚胎毒性；亚致死效应；ROS；细胞凋亡

Abstract

With the rapid development of science and technology, Palladium(Pd) have been playing an important role in modern life, Palladium is widely used in a variety of application such as aerospace industry, automotive manufacturing, catalytic jewelry manufacturing and others. Meanwhile Nano-Palladium serves as an emerging nanoparticles, which is widely used in modern industry and medical applications and so on. But with the increasing use of palladium, it is progressively accumulating in the environment, especially in aquatic ecosystem. In present people have little upstanding knowledge, about the toxicity of palladium, the potential toxicity of Pd has therefore caused extensive concern world widely. In the present study, we aimed to investigate the Pd-induced developmental toxicity and potential molecular mechanism by taking advantage of zebra fish model. The main results are as follows:

- (1) Sublethal effects of palladium ion and Nano-palladium on zebrafish embryos
- (2) Lethal effects of Nano-palladium on zebrafish embryos;
- (3) Explore the toxicological mechanisms of palladium (PdCl₂) and different size nano-palladium on the zebra fish embryos.

Our results indicated that when palladium (PdCl₂) and nano-palladium suspending liquid high dose exposition can suppress the zebrafish embryonic development, inhibit hatching rate, the exposed group juvenile fish body long reduces, the growth abnormal (such as cardiac malformation, yolk sac dropsy, pericardial edema, heart rate slow-down, the performance is a rear part/The dorsal chord is curving, aspect and so on melanin reduction), even lead to embryonic lethality. Moreover, we also found palladium (PdCl₂) and nano-palladium was involved in regulation of gene expression through Real-time PCR. Similar to other metals, Pd exposure resulted in the elevated expression of general metal-inducible genes, down-regulated the expression of several antioxidant enzymes which reflects the increased production of reactive oxygen species. We also found mRNA expression levels of several cardiac-related genes were affected by PdCl₂, suggesting a potential

molecular mechanism of Pd-induced cardiac malformation of zebra fish embryos. On the other hand, 80nm nano-palladium exposure resulted in up-regulated the expression of Box and Noxa of Bcl-2 family, which suggest a potential molecular mechanism of nano-palladium-induced apoptosis of zebra fish embryo. Taken together, our study investigated the effects of Pd on zebra fish embryonic development and its potential molecular mechanisms, paving the way for the full understanding of Pd toxicity.

Key words: Palladium (PdCl₂); Nano-palladium; embryonic toxicity; ROS; Sub lethal effects; ROS; Apoptosis

第一章 前言

1 金属污染物的毒性研究现状

金属是一种具有光泽（即对可见光强烈反射）、富含延展性、容易导电、导热性强的物质。在自然界中，除少数金属例如铂、金、银及铋以游离态存在，绝大多数金属以化合物存在。随着工业化进程的飞速发展，金属材料广泛的应用于人类生产任何的各个领域，但相伴而来的环境污染尤其是重金属污染问题日益严重。

重金属是指比重大于 4 或 5 的金属，约有 45 种，如铜、铅、锌、铁、钴、镍、钒、铌、钽、钛、锰、镉、汞、钨、钼、金、银等^[1]。尽管锰、铜、锌等重金属是生命活动所需要的微量元素，但是大部分重金属如汞、铅、镉等并非生命活动所必需，而且重金属超过一定浓度都对人体有毒^[2]，其他重金属如金（Au）、银（Ag）、汞（Hg）、镉（Cd）、铅（Pb）等是非必需金属，不参与体内的生命活动，即使它们的存在浓度较低，机体也会受到强烈毒害作用^[3]。重金属通常以天然浓度广泛存在于自然界，但随着人类对重金属的开采、冶炼、加工及商业制造活动日益增多，不少重金属如铅、汞、镉、钴等进入大气、水、土壤中，引起严重的环境污染。以各种化学状态或化学形态存在的重金属，在进入环境或生态系统后就会存留、积累和迁移，造成危害^[4]。过度的开采生产及排放导致重金属污染已经成为威胁人类发展的重大环境问题，严重影响生态环境质量及人类的生存生活。

1.1 金属的污染情况和毒性效应

金属的污染源主要来自交通污染、工业污染、和生活垃圾污染。1983 年全球由自然来源进入大气的重金属中，铅仅占其向大气总释放量的 3%~5%左右，镉只有总释放量的 15%，而铬、铜的比例比较高，约分别为 59%和 44%^[5]。1989 年中国有色冶金工业向环境中排放重金属 Cd 为 88 t、Hg 为 56 t、As 为 173 t、Pb 为 226t。根据 2006 年的《海洋环境状况公报》，我国每年有 17t 汞和大约 150t 镉排入里海^[6]。根据 2009 年中国食品安全高层论坛报告上的调查数据显示，我国有 1/6 的耕地受金属污染；据我国农业部进行的全国污灌区调查，在约 140 万公

顷的污水灌区中有 64%遭受重金属污染,其中 46.7%表现为轻度污染、9.7%为中度污染、严重污染的污水灌区占 8.4%;根据中国疾病预防控制中心近年来进行的食物污染物和食源性疾病预防显示,在重金属污染方面我国食品以铅和镉污染问题较为突出,其中有 36%的膳食铅摄入量超过安全限量。在众多污染物中,汞(Hg)、铅(Pb)、锌(Zn)是其中较常见的污染物,但它们在自然界中往往不是以单一元素形态存在(常在铅锌、铅铜锌矿中发现)也经常联合污染。目前对许多外源性化学物的单一毒性的研究较为深入,但对于环境中存在的多种污染物的联合毒性作用及其机理则认识得还不够^[7]。2 种或 2 种以上的化学物同时作用于生物体时,往往会引起同单一毒物作用完全不同的毒性效应。Witzel^[8]等研究表明,如果 Cd、Zn 两种单元素共同污染,那么这两种元素均难以从土鳖(*Porcellio scaber*)体内排出而永久储存;Chen 等研究 Cd、Pb、Cu、Zn 和 As 5 元素交互作用时,证明交互作用促进了 Cd、Pb、Zn 的活化,而增加植物的吸收,对 As 反而有所抑制。以 Cd 为例:共存元素对 Cd 的吸附和解吸均有影响,例如 Pb、Zn、Cu 和 As 浓度增加有利于土壤 Cd 的解吸,有 70%以上的吸附 Cd 可以被解吸下来,进入土壤溶液。当 Cd-Pb 交互作用时,Pb 可能会夺取 Cd 在土壤的吸附位而提高土壤中 Cd 的有效性,或者取代根中吸附的 Cd,促进根中滞留的 Cd 的活性,而进一步向茎叶中迁移^[9]。修瑞琴^[10]等人通过探讨 As、Zn、Cd 三种金属离子对斑马鱼的联合毒性作用发现 As 与 Cd 和 As 与 Zn 离子共存时的联合毒性表现为拮抗作用,而 Cd 与 Zn 离子的联合毒性主要表现为毒性剧增的协同作用,As、Cd、Zn 三种离子联合时其毒性为拮抗作用。有的重金属由于对某些组织或器官具有较高的亲和性,或者与某些内源性物质(如蛋白质或多肽)结合性高,可以较长时期存留机体内,并在一定时间内不断积累增多,这就导致生物蓄积现象的出现。刘长发^[11]等人的研究结果表明金鱼鳃中的铅含量与其在肾、肝中的含量呈正相关关系,并且肾脏对铅的蓄积能力高于其他器官。Cont 等人将鲤鱼暴露在含 Cd 的水体中 127d 后,实验发现 Cd 主要在肾脏和肝脏中积累,而肌肉中 Cd 的积累在 106d 后才变得明显,并且研究发现 Cd 积累后在肌肉中清除速度较快,但在肝脏、肾脏中却未见排除。例如 Paulami M^[12]研究了 Cu、Zn、Cd、Pb 和 Cr 在尼罗罗非鱼在肌肉、鱼卵、肾脏、肝脏、鱼鳃和鱼鳍中的积累,研究表明 Pb 和 Cd 在所有的组织器官中的积累量都无显著差别,具有较为相似的积累模式。

与其它污染物相比,金属污染物极难降解、脂溶性强、被摄入动物体内后即溶于脂肪很难分解排泄,长期残存于生物体内^[13],并且这些物质在生物体内的浓度随着摄入量的增加会逐渐增大,最终通过食物链传递富集,具有高度毒害性和难处理性。金属致毒机理在分子水平上分为3种类型:(1)阻碍生物大分子的重要功能;(2)有害金属通过取代生物大分子中的必需金属,最终导致其生物活性丧失;(3)有害金属通过改变生物大分子活性部位的构象,从而改变其生物活性^[14]。很多的重金属离子能够与生物大分子的活性位点结合,进而影响多种金属酶的正常功能,直接或间接破坏DNA分子的稳定性,导致RNA的转录和翻译受到阻碍,从而影响生物体的正常发育、繁殖和存活^[15-16],而依赖于自由基反应并由脂质过氧化物作用(LPO)介导的细胞功能紊乱是导致生物体病理改变的机制之一^[17]。重金属在人体内能与各种酶及蛋白质发生强烈的相互作用,使得它们失去生物活性,同时也可能在人体内某些器官中富集,当金属积累量超过人体的耐受限度,会导致人体急性中毒、亚急性中毒、慢性中毒等,对人体造成很大的危害,比如日本发生的水俣病(汞污染)和骨痛病(镉污染)等公害病都是由重金属污染引起的。研究发现高浓度的铜具有凝聚蛋白质和腐蚀作用,大量的铜能够在动物组织细胞内积累,抑制多种重要酶的生物活性,阻碍了正常生理代谢,严重的将导致生物体死亡,此外过量的铜使ATP酶受到抑制从而导致中枢神经系统受损^[18-19];Tim等的研究发现镉(Cd)能在体内高浓度积累并诱导金属硫蛋白(MT)产生,干扰细胞与钙离子相关的生理活动,诱导产生过量自由基从而造成氧化损伤引发细胞凋亡,并且诱导与肿瘤相关基因的异常表达^[20]。

1.2 金属钯的污染情况和毒性效应

钯(Palladium)也叫钯金,元素符号Pd,原子序数46,是一种有光泽、高熔点、高密度的银白色金属与铂、铑、钌、铱、锇等一起组成铂系金属的元素家族^[22]。它是一种贵金属,随着科技的发展,钯在现代生活中的应用越来越广泛。钯是航天、航空等高科技领域不可或缺的关键材料,可用于燃料喷嘴、起火电触头材料、耐高温保护层、高效燃料电池等,钯在汽车制造业、催化、首饰制造业、牙科等行业的作用也是越来越明显。纳米钯是一种比较新型的纳米材料,其应用也是十分广泛,是体外实验、传感器的设计应用、旋转涂布、自组装单层形成、催化剂的理想材料,另外纳米钯的超薄厚度使其无法散射近红外光所吸收的光被

完全转化为热，导致周围环境快速升温，可直接应用于肿瘤的近红外光热疗，同时作为近红外光敏剂，纳米钆的最大特点在于它的超高光热稳定性，这一特性是其他现有金属纳米近红外光敏剂所无法媲美的，因此成为了癌症光热疗的“希望之星”^[21]。

随着钆在不同领域的广泛应用，它的全球需求量在最近二十年来猛增到2006年的时候达到了190吨；另外一方面，钆的广泛应用引起了钆在生态环境中的不断积累。一项长期的检测数据表明钆在道路尘土中的含量由1994年的14 $\mu\text{g/kg}$ 上升到2007年的516 $\mu\text{g/kg}$ 增加了约40倍，另外一组数据也表明钆在高速公路附近的泥土中的含量非常高，已经对周围的环境造成了污染^[22-23]。灰尘中的钆能够通过路面径流和大气运输进入水生生态环境并通过一系列的环境过程被生物体吸收并产生毒性^[24]。钆在环境中的转移效率非常高，Parry等人发现钆在去离子水和雨水中的溶解速度都比较快，3.5小时内能够溶解约60%，而且钆从环境到植物的转化系数超过了0.1，这些比钆和铈等同一元素家族的成员速度快很多^[25]。钆在很多水生生态环境中的含量很高，例如钆在Mölnadal River的沉积物中浓度达到了38.7 ng/g ^[26]，在波士顿港的表面沉积物中达到了19.93 ng/g ^[27]。而在意大利瓦雷泽的地下污水中则达到了惊人的2 $\mu\text{g/L}$ ^[28]。钆能够被生物体吸收并具有毒性，研究表明钆能够在生物体内积累（如光合生物、贝类、禽类。甚至包括人类）并产生毒性^[29-32]。对月牙藻的研究发现钆能够在其体内积累，并能在较低浓度时即产生毒性；在高浓度时，藻类细胞会被降解，同时藻类一些基因的表达受到影响^[33]。很低浓度的钆都能通过静脉注射(5 mg/kg)、气管注射(6 mg/kg)和腹腔注射(70 mg/kg)对大鼠产生强烈的毒性，包括死亡、胃口减少、身体瘦弱、运动失调、惊厥、心血管异常、腹膜炎、肾脏异常、肠道出血等各种症状，在小鼠和兔子中也有类似的表型^[34-36]。钆也能够被人体吸收，并且可以在身体的绝大部分器官积累，特别是肾脏、肝脏和脾脏^[37]。钆盐也能引起严重的皮肤和眼睛灼伤，引起过敏，其过敏机制可能跟镍过敏机制是一样的^[38]。虽然人们对钆的毒性有了一定了解，但是其对胚胎发育的影响还是知之甚少，钆的作用机理也不清楚。

2 纳米材料的研究现状

2.1 纳米材料的性质与分类

纳米材料是指在三维空间中至少有一维处于纳米尺度范围(1-100nm)或由它们作为基本单元构成的材料, 它的尺寸相当于 10~100 个原子紧密排列在一起的尺度, 或者是由纳米颗粒为基本单元按一定的规律组成的材料^[39]。当颗粒粒径进入纳米级时, 纳米粒子的表面原子与体相总原子数之比随粒径尺寸的减小而急剧增大, 从而显示出强烈的体积效应、小尺寸效应、表面与界面效应、量子尺寸效应、量子隧道效应和介电限域等^[40]。这些独特的性质使纳米材料成为人们生产生活中的常用材料, 并且随着纳米技术的飞速发展, 纳米技术与其它各种技术相互交叉而产生了一系列的新领域、物质以及代名词, 比如“纳米医学”、“纳米药物”、“纳米水”等^[41], 其中纳米材料是纳米科技的重要基础之一。目前常见的纳米材料可分为四大类: (1) 金属纳米材料: 量子点、单金属纳米材料(Cu、Au、Pt、Ag 等)、纳米金属氧化物(NiO、TiO₂、ZnO、SiO₂、Fe₃O₄、Al₂O₃ 等); (2) 碳纳米材料: 碳有中空球、管状(碳纳米管等)、椭球状(富勒烯)等; (3) 与有机聚合物结合的树状大分子纳米材料(比如水溶性星型有机铁); (4) 金属纳米复合材料, 如结合两种不同粒子的金属而形成的 Fe-Pt 纳米材料。

2.2 纳米材料在生物医学中的应用

随着纳米技术的飞速发展, 纳米材料的应用领域及商业化生产也不断的随之扩大, 纳米材料广泛的应用于机械、化工、建筑、军事、环保等领域^[42-44]。近年来, 多种纳米材料被应用于生物医学领域, 比如生物传感器、药物输送、生物标记、癌症治疗、生物成像等^[45-46]。尤其是纳米材料本身所具备的一系列生物医学优势, 使其在医学诊断和治疗方面备受关注。

纳米材料的粒径尺度在 1-100nm 范围内, 而大多数重要的生物分子从蛋白质、DNA、RNA 到病毒, 都是在此尺度范围内, 因此可以利用纳米材料进行生物活性分子生理功能的探索, 进一步揭示生命过程。更重要的是可利用纳米材料独特的理化性质, 比如其超光热稳定性, 超小尺寸, 易于进行表面修饰和高化学反应活性等特点, 克服传统诊断及治疗试剂中所存在的缺陷, 提高诊断与治疗的效率^[47]。

(1) 生物分子的纳米检测方法

标记分析法是检测生物大分子(核酸、蛋白质等)的主要方法之一, 常用的

标记物有荧光标记物、酶标记物、电化学标记物等等，但是标记分析法检测的灵敏度很大程度上取决于标记物的发光强度，在生物分子检测上存在着一定的局限性。与此传统的检测方法相比，纳米材料检测具有简单快速、特异性强且灵敏度高等优势，利用纳米材料检测生物活性分子是纳米材料在生物分析领域的重要应用^[48]。金纳米材料作为生物检测中最常用到的纳米材料之一，具有很多的生物兼容性，其检测原理是被检测目标物与金纳米材料发生相互作用而导致金纳米材料发生一些光学信号变化。如图 1.1 所示，当寡核苷酸包裹的金纳米探针与被检测的目标 DNA 分子互补配对杂交时，金纳米探针团聚形成网状聚合物而发生光学性质的改变，杂交前红色的金纳米探针变成蓝色从而指示靶 DNA 分子的存在^[49]。

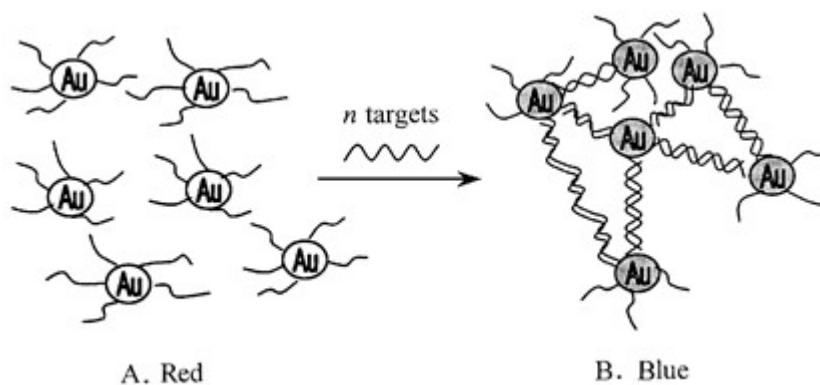


图 1.1: 金纳米材料用于 DNA 分子检测

Fig1.1. Scheme of colorimetric detection based on the oligonucleotide-modified gold nanoparticles.

除了 DNA 分子检测外，利用抗体-抗原的特异性识别作用诱导金纳米材料自组装，实现对 h-IgG 的快速比色检测（~1min）。CTAB 稳定的金纳米棒用聚（苯乙烯磺酸钠）（PSS）处理使其带上负电，进而吸附抗人 IgG，抗体（anti-h-IgG）与 h-IgG 发生免疫识别作用，诱导金纳米棒颗粒聚集而导致 LSPR 变化，从而实现 h-IgG 的快速检测^[50]（图 1.2）。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库